

《使用経験》

99m Tc 標識の肝・胆道系試薬 —— 99m Tc-MIBA (Mercaptoisobutyric acid) の検討——

川口新一郎* 飯尾 正宏* 戸張 千年** 村田 啓*
千葉 一夫* 山田 英夫* 松井 謙吾*

1. はじめに

現在、肝胆道系の検査に日常的に用いられる放射性医薬品としては、 131 I 標識 Rose Bengal^{1), 2)} や 131 I 標識 BSP^{3), 4)} がある。 99m Tc 標識の胆道系物質も永らく求められ、テトラサイクリンやベニシラミンが試みられて来たが、いずれも肝胆道系への転送量が少ないか遅いため、イメージング剤として満足出来る薬剤とは言えない。

今回、日本メジフィジクスで開発、キット化された 99m Tc 標識 メルカブトイソ酪酸⁵⁾ を臨床に応用する機会を得たのでその経験を報告する。

2. 製品・方法及び対象

メルカブトイソ酪酸の構造式を Fig. 1 に示した。日本メジフィジクスより提供を受けた製品は簡便な標識キットとなっており、メルカブトイソ酪酸を入れたバイアルに塩化第一スズを加え振とう後、テクネシウムを加える事により 99m Tc 標識メルカブトイソ酪酸が出来る。我々は本剤約 2.5 mCi を静注し、直後より 48 時間までイメージを追い、血中クリアランス・尿中排泄率、肝より胆道系への転送を観察した。又製剤については標識

率・安定性等について検討した。対象は養育院付属病院と東邦大学の外来・入院患者 13 名で、臨床診断は Table 1 に示した。

3. 結 果

Table 1 は全施行例とそのイメージング結果をまとめたものである。Fig. 2 a) は第 9 例であ

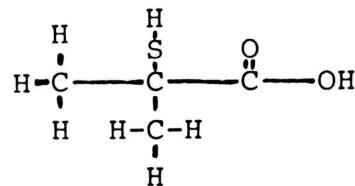


Fig. 1 Structure of the MIBA.

る。3 時間以後 99m Tc-MIBA の胆道系への排泄が見られ腸管へも移行している。b) は第 11 例である。3, 6, 24 時間後すみやかに腸管への排出が見られる。しかし在来主として用いられた 131 I-BSP と 99m Tc-MIBA を比較すると、Fig. 3 に示す如く 131 I-BSP に比して 99m Tc-MIBA の腸管への排出が悪く、胆のう描出も良くない。症例によっては Fig. 4 の如くすみやかな排泄を示す症例も見られる。Fig. 5 は Table 1 の第 1 例である。胆のう描出は 131 I-BSP のみで見られこれは Table 1 の他の症例 3, 5 でも同様である。Fig. 6 は Dubin-Johnson syndrome の症例 13 である。 99m Tc-MIBA は 2.5 時間後に若干腸管への排泄が見られ、又胆のうの集積も見られた。本剤の血中クリアランスは 15 分ま

*東京都養育院付属病院核医学放射線部

**東邦大学医学部放射線科

受付：50年5月12日

採用：50年10月20日

別刷請求先：東京都板橋区栄町35の2（〒173）

東京都養育院付属病院核医学放射線部

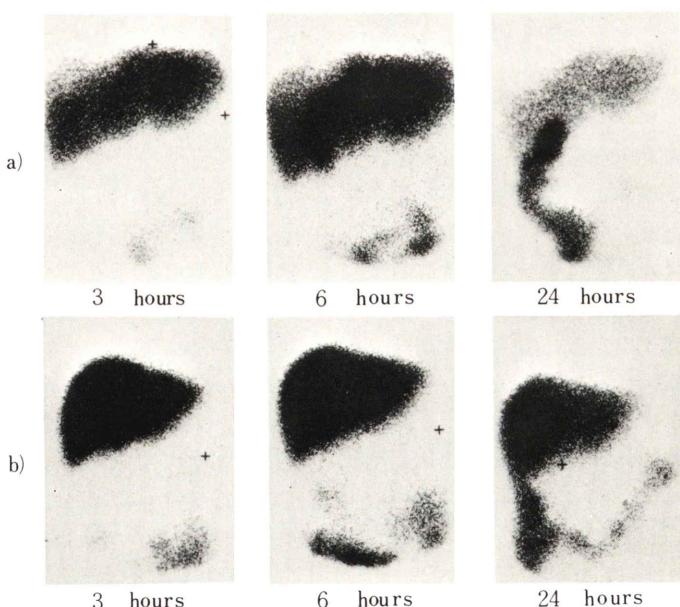
川口 新一郎

Table 1 Patients examined by ^{99m}Tc -MIBA and ^{131}I -BSP

No name sex age clinical diagnosis	^{99m}Tc -MIBA				^{131}I -BSP			
	intestinal* excretion 3	gall-bladder* visualization 6	24 (hours)		intestinal* excretion 1	gall-bladder* visualization 6	24 (hours)	
1 S.K M 85 G.I. malignancy	—	+	++	—	—	+	++	+++ +++ ++
2 T.S M 84 cholecystopathy	—	+	++	—				
3 T.S F 76 no hepatobiliary disorders	++	++	+++	—	++	+++	+++	+++ +
4 Y.O F 74 cholelithiasis	—	—	+++	—				
5 H.N F 73 no hepatobiliary disorders	—	+	++	—	+	+++	+++	++ ++
6 M.A F 63 choledochus stone	—	—	++	—				
7 M.Y M 59 serum hepatitis	+	++	+++	—				
8 K.Y F 51 Grawitz's tumor	—	—	—	—				
9 M.K F 44 rectum ca. with liver metastasis	+	++	+++	++				
10 M.N F 42 cholelithiasis	+	++	+++	—				
11 H.Y F 35 gastric ulcer	++	+++	+++	—				
12 F.D F 28 hepatitis	++	+++	+++	—				
13 K.K M 22 Dubin-Johnson syn.	—	+	+++	+	—	—	—	+

Note: *reveals the grade of extrahepatic excretion or concentration

(marked +++ moderate ++ poor + none —)

**Fig. 2** Sequential hepatobiliary scintogram of ^{99}Tc -MIBA
a) case No 9 of Table 1 b) case No 11 of Table 1

ではかなり急速に減少するが、以後は緩慢な第2相に移る。5人の検討例について15分までの血中クリアランスを k^6 値で表わすと0.04~0.13(平均0.08)で、¹³¹I-BSP 及び¹³¹I-Rose Bengalの平均値 0.139, 0.096⁷⁾に比して低い。本剤の24時間尿中排泄率は、4人の検討例で見ると31~45% (平均40%) と非常に高い。標識の安定性を検討した所80%メタノールで展開したペーパークロ

マトグラフィーではRf 0.01, 0.66, 0.90付近にピークが見られ日本メジフィジクス社の発色クロマトグラフィと比較して各々^{99m}Tc-Sn-Colloid,^{99m}TcO₄⁻,^{99m}Tc-MIBAによるものと考えられた。標識率は2, 6, 24, 48時間後各々80, 90, 78, 78%であり、48時間にわたり安定であった。副作用に関して我々の検討例では全く見られなかったリムラステトも陰性だった。

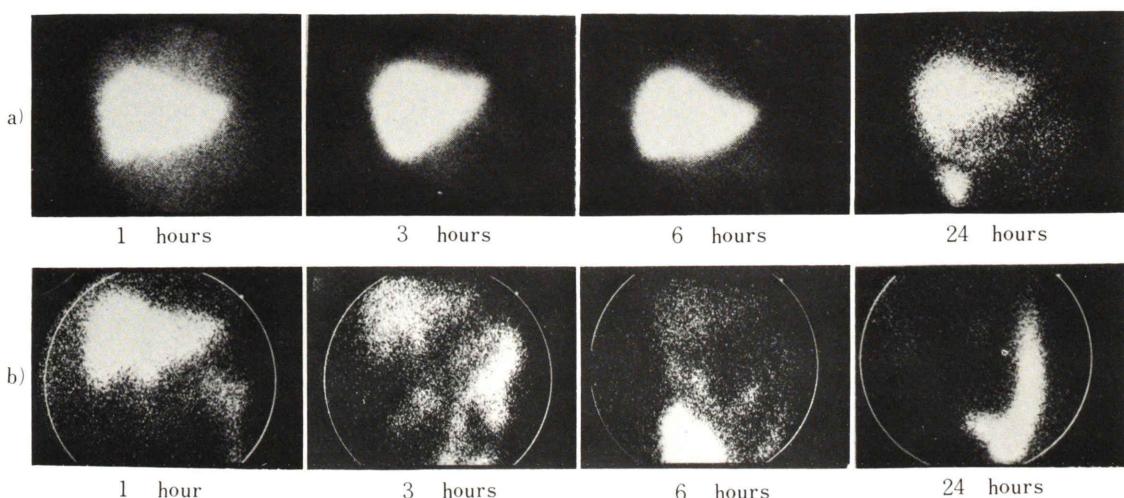


Fig. 3 Comparison of ^{99m}Tc-MIBA scans with ¹³¹I-BSP (case 5 of Table 1)
a) ^{99m}Tc-MIBA b) ¹³¹I-BSP

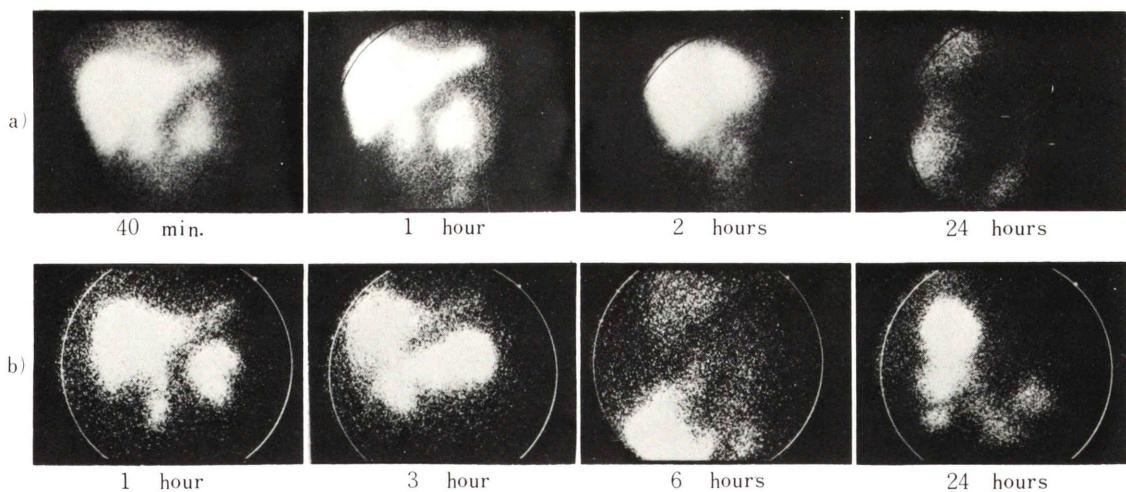


Fig. 4 Comparison of ^{99m}Tc-MIBA scans with ¹³¹I-BSP (case 3 of Table 1)
a) ^{99m}Tc-MIBA b) ¹³¹I-BSP

4. 考 案

Table 1 に見られる如く肝・胆道系試薬の特長として、本剤も含めて加齢による肝・胆道転送機序の遅延の存在が推定されよう。本剤の長所としては^{99m}Tc を使う事でカメライメージング剤としてはより適当である事、腸管への排出の速い例もある事、腸管への排出有無を見るにはまず支障は

ない事、テトラサイクリン・ペニシラミン・DHTA 製剤等で見られた読影を妨害する心腎のイメージが殆んど無い事、被曝線量が少ない事等であろう。短所としては大半が胆のう描出が明らかでなく、腸管への排出が遅く、外来患者への応用は不便であろう。Dubin-Johnson syndrome 患者の血中クリアランスを試みた折、10~15分で再上昇傾向があった事は、本剤の一部が肝で抱合されて

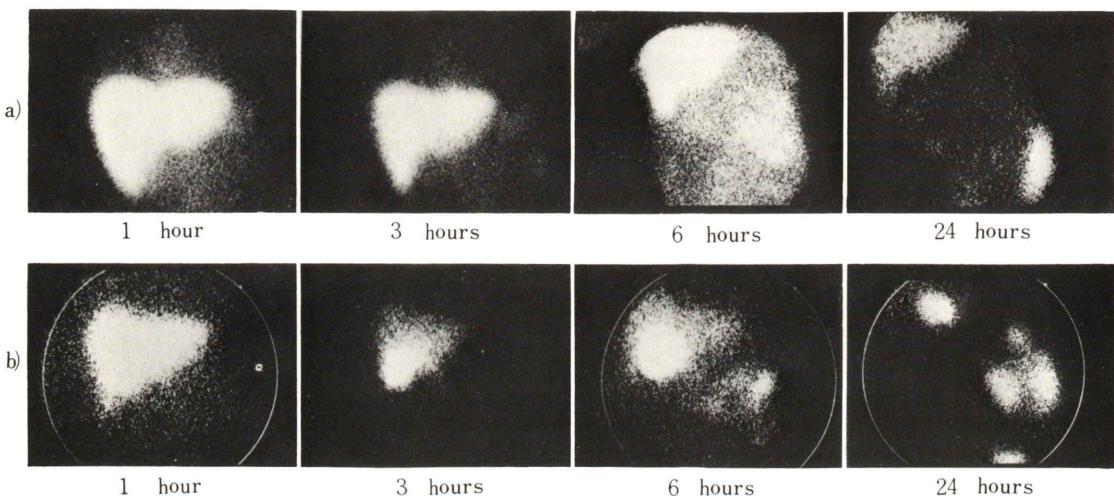


Fig. 5 Comparison of ^{99m}Tc-MIBA scans with ¹³¹I-BSP (case 1 of Table 1)
a) ^{99m}Tc-MIBA b) ¹³¹I-BSP

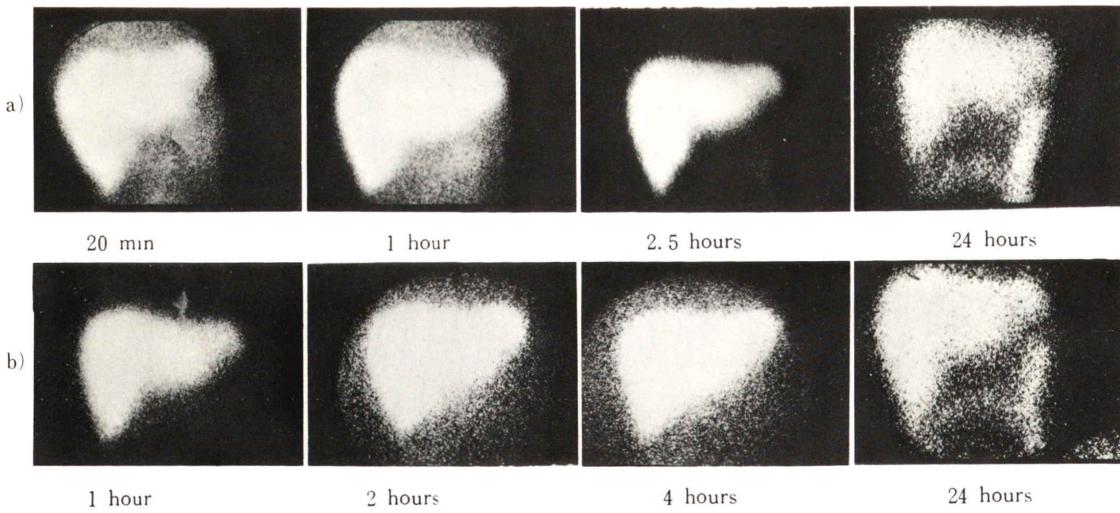


Fig. 6 Comparison of ^{99m}Tc-MIBA scans with ¹³¹I-BSP (case 13 of Table 1)
a) ^{99m}Tc-MIBA b) ¹³¹I-BSP

いる可能性を示し、これは BSP に類似し¹³¹I-BSP とは異なる所である。又患者の腸管排泄に関する限り¹³¹I-BSP よりは¹³¹I-RB に近似する。今後の検討が必要である。担体としての本剤の薬理作用として抗炎症作用が認められ⁸⁾、肝の実質細胞に摂取され胆道系へ排泄されると言われている。毒性に関しては、ラットに 1.8 mL/kg の MIBA を 14 日間連続投与しても何等副作用も認められず⁵⁾、イメージング法における臨床的常用量 0.125 mL/kg (=0.0045mg/kg) では殆んど無害と考えられる。胆のう描出の少ない理由としては¹³¹I-BSP,¹³¹I-RB に比して胆道系への転送量/時が極めて少ない事に起因しよう。血中クリアランスの緩除な第 2 相は肝・腸管よりのフィードバックによると考えられる⁵⁾。本剤の尿中排泄率が 40% と高く、在來の¹³¹I-BSP が 5% 位である事は、この種の製剤として聊か疑問である。本剤の展開結果からスズコロイドが若干混在している事や 24 時間以降^{99m}TcO₄⁻ が少しずつ増す事は注意を要する。

5. 結 論

日本メジフィジクスより提供された^{99m}Tc-MIBAについて 13 名の患者のイメージング、¹³¹I-BSP との比較、本剤の標識率・安定性・血中クリアランス・尿中排泄率等を検討し、新しい^{99m}Tc 標識

肝・胆道系試薬として一応使用に耐え得る製剤であろうと考えた。

文 献

- 1) Taplin GV, Meredith OM, Kade H : Radioactive (¹³¹I-tagged) Rose Bengal Uptake Excretion Test for Liver Function Using External Gamm-ray Scintillation Counting Techniques. J Lab Clin Med 45 : 665-678, 1955
- 2) Yamada H, Swarson LA, Taplin G. V : Sequential Liver and Upper Abdominal Scanning in Hepatobiliary Disease. J Nucl Med 9 : 361 (abst.), 1868
- 3) Tubis M, Nordyke R.A, Posnik E : The Preparation and use ¹³¹I labeled sulfobromophthalein in liver function testing. J Nucl Med 2 : 282-288, 1961
- 4) 飯尾正宏、右田徹、井出和子他：¹³¹I-BSP の基礎的検討と応用。核医学 6 : 185-191, 1969
- 5) Lin TH, Khentingam A, Winchell HS : A ^{99m}Tc-Labeled Replacement for ¹³¹I-Rose Bengal in Liver and Biliary Tract Studies. J Nucl Med 15 : 613-615, 1974
- 6) 飯尾正宏、上田英雄：核医学臨床生理診断法、第 2 版、医歯薬出版(株)、東京、1974, p. 204
- 7) Iio M, Yamada H, Kidani K : Nuclea Hepatology, 第 1 版、医学書院(株)、東京、1973, p. 37.
- 8) Carminati GM : Azioni Farmacologiche Interferenti Nello Sviluppo di Reazioni Inflammatorie Sperimentali. Arch Intern pharmacodyn 158 : 329-353, 1955